

## مقاله خود آموزی

براساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی به پاسخ دهندگان پرسشهای مطرح شده در این مقاله ۲ امتیاز به متخصصین پوست ، بیماریهای داخلی ، بیماریهای کودکان و پزشکان عمومی تعلق می‌گیرد.

### گلوکوکورتیکو تراپی

دکتر مهشید هراتیان \*

مینرالوکورتیکوئیدی ، گلوکوکورتیکوئیدها به سه دسته کوتاه اثر متوسط اثر و طولانی اثر تقسیم می‌شوند<sup>(۵،۴،۱)</sup> . معیار طول اثر بر اساس سرکوب محور هیپوتالاموس ، هیپوفیز بعد از یک دوز منفرد مساوی با فعالیت ضد التهابی تا ۵۰ میلی گرم پردنیزون است<sup>(۱)</sup> .

فعالیت گلوکوکورتیکوئید نیز بر اساس تمایل برای گیرنده گلوکوکورتیکوئیدی سنجیده می‌شود<sup>(۵،۴،۱)</sup> . سندرم کوشینگ یکی از عوارض مصرف گلوکوکورتیکوئید اگزوزن می‌باشد که یک اختلال تهدید کننده زندگی بوده و مرگ و میر ۵ ساله بیشتر از ۵۰٪ در کسانی که درمان کورتیکواستروئید شده‌اند وجود داشته است<sup>(۱)</sup> . عفوئتها و عوارض قلبی عروقی علل مهم مرگ در این افراد است<sup>(۵،۲،۱)</sup> . مواردی که باید قبل از شروع گلوکوکورتیکو تراپی دقت شود:

۱- اختلال زمینه‌ای چقدر جدی است؟ مثلاً گلوکوکورتیکوئیدها در درمان انواع شدید SLE ، سارکوئیدوز ، واسکولیت فعال ، بیماران بد حال ، آسم ، پس زدن ارگانهای ترانس پلانت ، پمفیگوس SARS (Sever Acute Respiratory Syndrome) به کار می‌روند<sup>(۱۵،۱۴،۱۳،۱۲،۱۱،۱۰،۹،۸،۷،۶)</sup> . اما نباید در درمان بیماریهایی مانند آرتريت روماتوئید خفیف یا آسم برونشیال خفیف به کار رود<sup>(۳،۲،۱)</sup> .

۲- چه مدت طول درمان لازم است؟ طول درمان نیز مهم است .

#### اهداف آموزشی

- ۱- شناخت انواع گلوکوکورتیکوئیدها و طول اثر آنها.
- ۲- مواردی که باید در تجویز گلوکوکورتیکوئیدها دقت شود.
- ۳- عوارض درمان با گلوکوکورتیکوئیدهای اگزوزن.
- ۴- تداخلات دارویی با گلوکوکورتیکوئیدها.
- ۵- مواردی که می‌تواند عوارض درمان با گلوکوکورتیکوئید اگزوزن را کم کند.

#### مقدمه

کورتیزول (هیدروکورتیزون) گلوکوکورتیکوئید اصلی در انسان است<sup>(۱)</sup> . وجود گروه هیدروکسیل در کربن ۱۱ مولکول استروئید برای فعالیت گلوکوکورتیکوئیدی لازم می‌باشد<sup>(۱)</sup> . کورتیزون و پردنیزون ترکیبات ۱۱ کتو هستند که فاقد اثرات گلوکوکورتیکوئیدی می‌باشند و لازم است به ترکیبات ۱۱ بتاهیدروکسیل (کورتیزول و پردنیزولون) تبدیل شوند که این کار در کبد صورت می‌گیرد<sup>(۳،۲،۱)</sup> . بنابراین ترکیبات موضعی یا داخل مفصلی کورتیزون اثرات ضد التهابی نخواهد داشت<sup>(۴،۱)</sup> . از نظر اثر میزان دوز و فعالیت

\* استادیار گروه بیماریهای داخلی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

جدول ۱: گلوکوکورتیکوئیدهای معمول (۲۰۱)

فعالیت مینرالو کورتیکوئیدی	دوز (mg)	فعالیت گلوکوکورتیکوئید	A
			اثر کوتاه مدت (Short Acting)
+	۲۰	۱	کورتیزول
+	۲۵	۰/۸	کورتیزون
-	۵	۴	پردنیزولون
-	۵	۴	پردنیزون
-	۴	۵	متیل پردنیزولون
			اثر متوسط (Acting Intermediate)
-	۴	۵	تریامسینولون
			اثر طولانی (Long Acting)
-	۰/۶	۲۵	بنامتازون
-	۰/۷۵	۳۰	دگزامتازون

طولانی اثر استفاده نشود. در درمان یک روز در میان از کورتن‌های کوتاه اثر استفاده شود<sup>(۵،۴،۱)</sup>. در بیماری‌های کبدی فعال تبدیل پردنیزون به فرم فعال پردنیزولون مختل است. در مواردی که کاهش آلبومین سرم وجود دارد دوز کمتر از معمول پردنیزون یا پردنیزولون نیاز است<sup>(۱)</sup>. کورتیکوترایی در حاملگی به خوبی تحمل می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدها از جفت عبور می‌کنند اما هیچ عارضه عمده‌ای در سرکوب محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال یا سندرم کوشینگ در نوزاد گزارش نشده است. تنها گلوکوکورتیکوئیدها سبب کاهش وزن (LBW) می‌شوند. شرح پردنیزون و پردنیزولون در شیر نیز کم می‌باشد لذا در مادر شیرده نیز مشکلی ایجاد نمی‌کند<sup>(۵،۱)</sup>. در افراد مسن کلیرانس کورتیکواستروئیدها با افزایش سن کاهش می‌یابد. اگر چه سطح پردنیزولون در افراد مسن در مقایسه با افراد جوان بالاتر است ولی سطح کورتیزول آندوزن پلاسما به درجات کمتری در افراد مسن سرکوب می‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که دوز کورتیکواستروئید در افراد مسن به نسبت افراد جوان باید کمتر شود<sup>(۵،۱)</sup>.

**اثرات داروها روی کورتیکواستروئیدها: متابولیسم**  
کورتیکواستروئیدها بوسیله موادی که سبب القای آنزیم

مثلاً استفاده کوتاه مدت برای رینیت آلرژیک معمولاً عارضه جدی به جز سایکوز وابسته به گلوکوکورتیکوئیدها (که با دوزهای کم نیز ممکن است ایجاد شود) را ندارد. باید حداقل دوز و مدت درمان را در نظر گرفت<sup>(۵،۱)</sup>.

استفاده از ترکیبات موضعی به عنوان مثال در اختلالات پوستی و یا اسپری کورتیکواستروئید در آسم برونشیا یا رینیت آلرژیک<sup>(۱۸،۱۷،۱۶)</sup> یا انمای کورتیکواستروئید در پروکتیت اولسراتیو و تجویز داخل مفصلی کورتیکواستروئید در شرایط خاصی می‌تواند عوارض سیستمیک آن را کاهش دهد<sup>(۲۳،۲۲،۲۱،۲۰،۱۹،۶)</sup>.

۳- دوز مؤثر کورتیکواستروئیدها چقدر است؟

۴- آیا بیمار هیچکدام از فاکتورهای خطر درمان با کورتیکواستروئیدها را دارد به طور مثال آیا بیمار مشکلاتی مانند دیابت ملیتوس، استئوپوروز، اولسرپپتیک، گاستریت یا ازوفازیت، توبرکلوز یا عفونتهای مزمن دیگر، افزایش فشار خون یا بیماری قلبی عروقی و مشکلات سایکولوژیک را دارد<sup>(۵،۴،۳،۲،۱)</sup>؟

۵- از ترکیباتی که حداقل اثر مینرالو کورتیکوئیدی را دارد باید استفاده شود. اگر قطع چند روزه مدنظر است از کورتن‌های

می شوند (۲۸،۲۶،۵،۱)

**عوارض گلوکوکورتیکوئیدها:** ۱- چشم: کاتاراکت ساب کپسولر خلفی، افزایش فشار داخل چشمی و گلوکوم، آگزوفتالموس

۲- قلبی - عروقی: نارسایی در بیماران در معرض خطر، افزایش فشارخون.

۳- معده‌ای روده‌ای: بیماری اولسرپیتیک، پانکراتیت. (۵،۴،۳،۲،۱)

۴- آندوکراین، متابولیک: چاقی تنه‌ای، صورت ماه شکل، تجمع چربی فوق ترقوه‌ای، تجمع چربی در خلف گردن (Buffalo Hump)، پهن شدن مדיاستن (لیپوماتوزیس)، هپاتومگالی به علت کبد چرب، آکنه، هیرسوتیسم یا ویریلیسم، اختلال نعوظ، اختلالات قاعدگی، توقف رشد در بچه‌ها (۲۹،۲۱)، هیرگلیسمی (۲۴)، کتواسیدوز دیابتی، کمای هیراسمولار، هیرلیپوپروتئینمی، بالانس منفی نیتروژن، پتاسیم و کلسیم، احتباس سدیم، هیپوکالمی، آلکالوز متابولیک، نارسایی ثانویه آدرنال

۵- عضلانی اسکلتی: میوپاتی، استئوپوروز (۳۳،۳۲،۳۱،۳۰)، شکستگی مهره، شکستگی خودبخودی، نکروز آواسکولر، سراسخوان ران و سر استخوان بازو و استخوانهای دیگر.

۶- عصبی روانی: هیرتانسیون خوش خیم داخل جمجمه‌ای (پسودوتومور سربری)، تغییرات در شخصیت، سیکوز (۳۵،۳۴،۹)

۷- پوست: اریتم صورت، پوست نازک و شکننده، پتشی واکیموز، استریاویولاسه، تاخیر بهبود زخم.

۸- سیستم ایمنی: مهار افزایش حساسیت تأخیری، نوتروفیلی، منوسیتوپنی، لنفوسیتوپنی، کاهش پاسخ التهابی، حساسیت به عفونت (۵،۴،۳،۲،۱)

**سرکوب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (H.P.A):** یکی از عوارض تجویز گلوکوکورتیکوئیدها سرکوب محور HPA است (۳۷،۳۶،۳۰). حداقل طول درمان با گلوکوکورتیکوئید که می‌تواند سرکوب محور HPA بدهد بوسیله پاسخ به تستهای تحریکی تعیین می‌شود. دوزهای بالاتر از فیزیولوژیک مساوی ۳۰-۲۰ میلی گرم پردنیزون در روز و مصرف بیش از ۵ روز گلوکوکورتیکوئید، سبب سرکوب محور HPA می‌شود (۱). اگر

میکروزومال کبدی می‌شود تشدید می‌یابد مانند فنی توئین، باربیتورات‌ها، ریفامپین. (در نتیجه افزایش دوز کورتن نیاز است) کتوکنزول با مهار آنزیم‌های میکروزومال کبدی سبب افزایش فعالیت کورتن می‌شود. قرص ضد حاملگی خوراکی (OCP) نیز سبب کاهش کلیرانس و افزایش فعالیت کورتیکواستروئیدها می‌شود (۳،۲،۱).

**اثرات گلوکوکورتیکوئیدها بر داروهای دیگر:** تجویز همزمان گلوکوکورتیکوئید و سالیسیلات ممکن است سطح سرمی سالیسیلات را کاهش دهد و گلوکوکورتیکوئیدها سبب افزایش دوز مورد نیاز انسولین یا داروهای هیپوگلیسمیک خوراکی، داروهای فشار خون یا گلوکوم می‌شوند (۲۴،۱). سمیت دیژیتال در اثر هیپوکالمی ناشی از گلوکوکورتیکوئید افزایش می‌یابد. گلوکوکورتیکوئیدها بلوک عصبی عضلانی پانکرونیوم را عکس می‌کنند (۱).

**اثرات گلوکوکورتیکوئیدهای آگزوزن:** ۱- اثرات ضد التهابی و ایمنوساپرسیو: گلوکوکورتیکوئیدهای آندوزن ارگانسیم را در برابر آسیب حفاظت می‌کنند. گلوکوکورتیکوئید سبب مهار سنتز تقریباً همه سیتوکینها و مولکولهای سطح سلول برای عملکرد ایمنی می‌شود (۲۶،۲۵،۱).

۲- اثر بر روی سلولهای خونی و در میکروواسکولر: عموماً گلوکوکورتیکوئیدها اثر عمده تری روی ترافیک لکوسیتها تا عملکرد آنها داشته و نیز بیشتر اثر روی ایمنی سلولر تا ایمنی هومورال دارند. مهار عملکرد لکوسیت - ماکروفاژ در محل التهاب عمده ترین عملکرد ضد التهابی آنها است. افزایش نفوذ پذیری غشا، نفوذ پذیری مویرگها در طی پاسخ التهابی اتفاق می‌افتد. گلوکوکورتیکوئیدها سبب سرکوب پاسخ افزایش حساسیت تأخیری پوستی تعویق ناپدید شدن اریتروسیت‌ها و پلاکت‌های حساس شده از جریان خون می‌شود. همان عاملی که گلوکوکورتیکوئید در درمان ITP و آنمی همولیتیک اتوایمیون استفاده می‌شود (۲۷،۱).

۳- اثر بر روی محصولات اسید آراشیدونیک: گلوکوکورتیکوئیدها سبب مهار سنتز پروستاگلاندین و لکوترین با مهار آزاد شدن اسید آراشیدونیک از فسفولیپیدها

دوزهای تجویز شده در حد فیزیولوژیک باشد حداقل زمان برای سرکوب محور HPA یک ماه می‌باشد<sup>(۱)</sup>. برای تشخیص سرکوب محور HPA انجام تست فوق لازم می‌باشد: قطع کورتن‌های آگروژن برای ۲۴ ساعت و دادن کوزینوتروپین (۱ و ۲۴) آلفا ACTH سنتتیک است) ۲۵۰ میکروگرم به صورت بولوز وریدی یا عضلانی و اندازه‌گیری سطح کورتیزول پلاسما ۶۰-۳۰ دقیقه بعد از تجویز ACTH انجام می‌شود. پاسخ طبیعی سطح کورتیزول پلاسما بیشتر از ۱۸ میکروگرم در دسی لیتر در ۳۰ یا ۶۰ دقیقه پس از تجویز ACTH می‌باشد<sup>(۵،۱)</sup>. زمان بهبودی از این سرکوب، پس از قطع گلوکوکورتیکوئید حداقل ۱۲ ماه است. زمان بهبودی به میزان دوز مصرف شده و طول مدت مصرف بستگی دارد. گرچه در فردی که گلوکوکورتیکوئید را با دوزهای بالای فیزیولوژیک و چند هفته مصرف کرده است نمی‌توان بهبودی سرکوب محور HPA را دقیقاً پیش‌بینی کرد لذا پزشک باید سرکوب محور HPA را برای ۱۲ ماه پس از قطع درمان با گلوکوکورتیکوئید در نظر بگیرد<sup>(۲،۱)</sup>. بهبودی از این سرکوب محور HPA در بچه‌ها سریعتر از بالغین است<sup>(۱)</sup>.

هیچ روش ثابت شده‌ای برای درمان سرکوب محور HPA ناشی از درمان با گلوکوکورتیکوئید شناخته نشده است. میزان بهبودی بستگی به دوز اولیه شروع و دوز زمان قطع دارد<sup>(۵،۲،۱)</sup>.

**درمان (Alternate-Day) یک روز در میان با گلوکوکورتیکوئید:**  
این درمان به تجویز یک کورتن کوتاه اثر بدون خاصیت مینرالوکورتیکوئیدی مثل پردنیزون، پردنیزولون، متیل پردنیزولون، یک بار هر ۴۸ ساعت در ساعت ۸ صبح گفته می‌شود<sup>(۵،۴،۳،۲،۱)</sup> و هدف از آن کم کردن عوارض درمان گلوکوکورتیکوئید می‌باشد. به دلیل اینکه اثرات بیماری فقط زمانی اتفاق می‌افتد که سطح فعالیت التهابی بالا رود پس تجویز متناوب گلوکوکورتیکوئیدها می‌تواند زمان وقوع اختلال را کوتاه کند، بدون اینکه در قطع یا پیشگیری فعالیت بیماری تأثیری داشته باشد<sup>(۱)</sup>. طول عمل گلوکوکورتیکوئید در این امر مهم است و معمولاً در این روش درمانی از کورتن‌های کوتاه اثر استفاده می‌شود. در مطالعات مختلف مشخص شده که فواصل

زمانی ۳۶-۲۴ یا ۱۲ ساعت سرکوب محور آدرنال همراه است و فاصله زمانی ۷۲ ساعت از نظر درمانی بی‌اثر بوده بنابراین فاصله زمانی ۴۸ ساعت مطلوب می‌باشد. رژیم روز در میان می‌تواند از علائم سندرم کوشینگ پیشگیری کند. حساسیت به عفونت و فرکانس عفونت با این رژیم کاهش می‌یابد.

در مطالعات مشخص گردیده است که با این رژیم درمانی تعداد نوتروفیل و منوسیت‌ها در خون محیطی طبیعی می‌باشد. نیمه عمر نوتروفیل‌ها طبیعی است. عملکرد سلولی منوسیت‌ها با این رژیم طبیعی می‌باشد و بنابراین افزایش حساسیتی تأخیری طبیعی می‌باشد<sup>(۱)</sup>.

در بیماران درمان شده با رژیم روز در میان گلوکوکورتیکوئید، ممکن است سطح پایه گلوکوکورتیکوئید مهار شود اما پاسخ طبیعی یا نزدیک طبیعی به تستهای تحریکی مثل تست تحریکی کوزینوتروپین رانشان دهند. در نتیجه سرکوب محور HPA در این افراد کمتر مشاهده می‌شود<sup>(۵،۲،۱)</sup>.

در مطالعات انجام شده، درمان روز در میان در مورد بیماری زمینه‌ای به همان اندازه درمان روزانه در خیلی از بیمارها که اندیکاسیون درمان با گلوکوکورتیکوئید را دارند می‌تواند مؤثر باشد. تنها این روش در آرتريت سلول‌های غول‌آسا (Giant Cell) مورد بحث می‌باشد<sup>(۳،۱)</sup>.

چنانچه در موردی دادن رژیم روز در میان مؤثر نبود می‌توان از یک دوز منفرد گلوکوکورتیکوئید در روز و صبح استفاده کرد<sup>(۵،۲،۱)</sup>. هیچ ارجحیتی بین ACTH و گلوکوکورتیکوئیدها در این مورد وجود ندارد و به دلیل عدم برتری ACTH در درمان، گلوکوکورتیکوئید برای اهداف درمانی نسبت به ACTH برتری دارد. (گلوکوکورتیکوئیدها خوراکی هستند و دوز آنها قابل تنظیم است و مؤثر بودن آنها بستگی به عملکرد آدرنال ندارد) چنانچه درمان روز در میان استفاده نشود ممکن است ACTH برتری داشته باشد زیرا سرکوب محور HPA نمی‌دهد. در موقعیت‌های تهدیدکننده حیات و اندیکاسیون مصرف گلوکوکورتیکوئید، گلوکوکورتیکوئید نسبت به ACTH ارجح‌تر است به دلیل اینکه حداکثر سطح خونی فوری با آنها حاصل می‌شود<sup>(۱۱،۱۰)</sup>. میزان

میان می‌تواند تجویز گردد<sup>(۱)</sup>.

### نتیجه گیری

گلوکوکورتیکوئیدها عامل مهمی در مقابله با استرس در بدن هستند و به صورت دارو نیز جهت درمان بسیاری از بیماریها به کار می‌روند. گلوکوکورتیکوئیدهای اگزوزن عوارض متعددی دارند لذا در استفاده از آنها باید دقت شود. در صورت داشتن اندیکاسیون، گلوکوکورتیکوئید مصرف گردد، طول اثر و نیمه عمر آنها سنجیده و به مسئله سرکوب محور HPA توجه گردد. استفاده از بعضی روشها مثل روش روز در میان می‌تواند عوارض متعدد از جمله سرکوب محور HPA را به حداقل برساند.

دوز مورد نیاز برای اثرات ضد التهابی یا ایمنوساپرس متفاوت و بر اساس بیماری زمینه ای تحت درمان می‌باشد. عمدتاً دوزهای مؤثر در درمان بیماریها مطابق با ۸۰-۶۰ میلی گرم پردنیزون در روز است. گرچه دوزهای بالاتر از این در مواردی در آسم یا SLE یا ادم مغزی استفاده شده اما مطالعات کنترل شده مزیتی را برای این دوزهای بالاتر مشخص نکرده است. بعضی پزشکان برای درمان SLE یا آسم از دوزهای پالس تراپی (۱ گرم در روز متیل پردنیزولون برای سه روز) استفاده کرده اند اما مطالعات کنترل شده هیچ مزیتی را در درمان پالس تراپی نسبت به درمان روزانه ۸۰-۶۰ میلی گرم پردنیزولون مشخص نکرده است<sup>(۴۱،۴۰،۳۹،۱)</sup>. در درمان روز در میان، دوز دارو بستگی به بیماری زمینه‌ای دارد و حداکثر ۱۵۰ میلی گرم پردنیزون روز در

### References

- 1- DeGroot LY, Jameson JL. *Endocrinology*. 4th ed, Philadelphia, Saunders, 2001:1671-1681.
- 2- Powers AD, Braunwald E, Faci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longs DL, Jamesone JL. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 15th ed, New York, McGraw-Hill, 2001: 2105.
- 3- Sherwin RS, Goldmang L, Bennet J. *Cecil Textbook of Medicine*. 20th ed, Philadelphia, W.B Saunders, 2000:1284-38
- 4- Unger RH, Foster DW, Wilson JD, Kronenberg HM, Larsen PR. *Williams textbook of endocrinology*. 9th ed, Philadelphia, Saunders, 1998: 523-26.
- 5- Becker RL. *Principles and practice of Endocrinology and metabolism*. 3th edit. Philadelphia, Lippincott Williams & Willkins, 2000: 1033-39.
- 6- Hawkins G, MC Mahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. *Stepping down inhaled corticosteroids in Asthma: randomised controlled trial*. BMJ, 2003, May 24, 326 (7399): 1115.
- 7- Girdhar A, Chakma JK, Girdhar BK. *Pulsed corticosteroid therapy inpatients with chronic recurrent ENL: apilot study*. Indian J Lepr, 2002 Jul-Sep, 74(3):233-6.
- 8- Parsanezhad ME, Alborzi S, Motnzedian S, Omrani G. *Use of dexametasone and clomiphene citrate in the treatment of clomiahene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome and normal DHEA-S levels*. Fertil Steril, 2002, Nov, 78(5):1001-5.
- 9- Kellner M, Baker DG, Yassouridis A, Bettinyer S, Otte C, Nader D, Wiedemann K. *Mineralcorticoid receptor function in patients with*

- PTSD*. Am . J . Psychiatry , 2002 , Nov ,159(11): 1938-40 .
- 10- Bloonfield R , McMillan M , Noble DW. *Corticoidsteroid insuffiaency in acutely ill patients* . N Engl J Med , 2003 , May 22, 348(21):2157-9.
- 11- Balk RA . *Steroid for septic shock: back from the dead?* (pro) . Chest , 2003 , May , 123 (5 Suppr) : 4905-95.
- 12- Annane D, Sebill V, Charpentier D, Bollaer PE Francois B , Korach JM, Capellier G, Cohen Y , Azoulay E, et al. *Hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock*. JAMA ,2002 , Aug 21,288(7):826-71.
- 13- Xing G , Lin Z ,Wang D , Bu X . *Therapeutic trial with corticosteroid for auditory neuropathy* . Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi 2002 , Aug , 37(4):256-8.
- 14 - Oba Y. *The use of corticosteroid in SARS* . N Engl J Med.2003,May 15, 348(20):2034-5, author reply 2034-5.
- 15- Rich JM . *Corticosteroid therapy and relapse in sarcoidosis*. Chest .1998 , Feb,113(2) :559-61.
- 16- Martin RJ, Szeffler SJ, Chinchihhi VM, Kraft M, Doiovich M , Boushey HA , Cherniack RM , et al . *Systemic effect comparisons of six inhaled corticoteroid preparations* . Am J Respir Crit Care Med . 2002 ,May 15 , 165(10): 1377 -83.
- 17- Newman S . *Deposition and effects of inhaled corticosteroids*. Clin Pharmacokinet.2003, 42 (6) : 529-44.
- 18- Trapp JF , Watt JL , Frees RL , Quinn TJ , Nonnenmann MW , Schwartz DA . *The effect of glucocorticoids on grain dust-induced airway disease* . chest . 1998 , Feb , 113(2):505-13.
- 19- Gawchik S , Goldstein S , Prenner B , Jhon A. *Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone faroate nasal spray* . Ann Allergy Asthma Immunol.2003, Apr, 20(4): 416-21.
- 20- Baughman RP , Iannazzi MC , Lower EE , Moller DR , Balkissoon RC , et al . *Use of fluticasone in acute symptomatic pulmonary Sarcoidosis*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis . 2002 , Out ,19(3):198-204.
- 21- Visitsanthorn N, Mounngnoi P , Saengsiriwat A, Wacharasindhus , *linear growth of prepubertal asthmatic Thai childern receiving long - term inhaled corticosteroids* . J Med Assoc Thai . 2002 , Aug , 85 Suppl 2 : s599-606.
- 22- Ursalovic D, Jansoevic L , Janosevic S. *Chronic rhinitis - effect of topical adminstration of corticosteroids on eosiniphilic leukocytes*. Srp Arh Celok Lek . 2002 , Jal-Aug , 130 (7-8):243-6.
- 23- Rizzello F , Cionchehi PD, Arienzo A , Manguso F , DiMaHeo G , Annese V , etal . *Oral Beclometasone dipropionate in the treatment of active ulcerative colitis : a double - blind placebo - controled study* . 2002 , Jun , 16(6) : 1109 -16.
- 24- Hollingdad M , Jahi CB , Dall R , Staris J , Veldhuis JD & etal . *Glucocorticoid induced insulin resistance imparis basal but not glucose entrained high - frequency insulin palsatility in humans* . Diabetol Gia. 2002 Jan , 45(1):49-55.
- 25- Kilgr E , Briegel J , Freg L , Goetz AE , Reuter D . *Stress dose of hydrocortisone reduce severe systemic inflammatory response syndrome and improve early outcome in a risk group of patients after cardiac surgery* . Crit Care Med . 2003 Apr , 31(4) : 108-74.
- 26- Faul JL, Demers EA, Brake CM , Poulter LW . *Alterations in airway inflammation and lung function during corticosteroid therapy for atopic Asthma* . Chest . 2002 , May , 121(5): 1414-20.
- 27- Kirreskari J, Helint M, Moilanen JA, Pauvont T, Tervo TM, Renkonen R. *Hydrocortison reduced invivo inflammation - induced slow rolling of leukocytes and their extravasation into human conjunctiva*. Blood.

- 2002 , Sep 15 , 100(6):2203-7.
- 28- Gago A, Mozo L, saarez A, Tanon A, Lahoz C, Gatierez D. *Glucocorticoids increase IL-10 expression in multiple sclerosis patients with acute relapse* . Neuroimmunol . 1998 , May 15 , 85(2): 122-30.
- 29- Thorp JA, Oconnor M, Belden B, Etzenhouser JH , Ffman EL , Jonea PG . *Effects of phenobarbital and multiple - dose corticosteroids on developmental outcome at age 7 years* . Obstet Gynecol . 2003 , Feb , 101 (2): 363-73.
- 30- Fowler PD , Gazis AG , Page SR , Jones NS . *A randomised double-blind study to compare the effects of nasal fluticasone and betametasone on the H.P.A axis and bone turne over in patients with nasal polyposis* . Clin Otolargngol . 2002 ,Dec , 27(6) :489-93.
- 31- Roux D , Orcel P . *Steroid induced osteoprosis* , Rev Med Interne.2003,Jun, 24(6):384 -8.
- 32- Rackoff PJ , Rosen CJ. *Pathogenesis and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis* . Drugs Aging . 1998 Jun , 12(6):477-84.
- 33- Pearce G, Tabensky DA , Delmas PD, Baker HW, Seeman E . *Corticosteroid - induced bone loss in men* . J Clin Endocrinal Metab. 1998 , Mar , 83 (3) : 801 - 6.
- 34- Marco EJ, Wolkowitz OM , Vinogradov S, Poole JT , Lichtmucher J , Reas VI . *Double - blind antigluocorticoid treatment in schizophrenia and schizoaffective disoder : apilot study* . World J Biol Psychiatry . 2002 , Jul , 3(3):156-61.
- 35- Morris PK , Robson MJ , Deakin JF . *Neuropsychological performance and Noradrenaline function in chronic fatigue syndrome under condition of high arousal*. Psychopharmacology (Berl). 2002 , Sep , 163(2): 166-73.
- 36- Nelson HS , Stricker W , Casale TB , Raff H , Fourre JA , Aron DC, Newman KBA. *Comparison of methods for assesing HPA axis activity in asthma patients with inhaled corticosteroids* . J Clin Pharmacol . 2002 , Mar , 42(3): 319-26.
- 37- Price J, Lenney W, Duncan D , Green L , Flood Y , Daley-Yates P, Barnacle H , Efthimiou J. *HPA axis effects of nebulied fluticason proprionate compared with oral predenisonol in childhood Asthma* .respir Med. 2002 , Aug , 96 (8) :625-31.
- 38- Hayreh SS, Zimmerman B . *Visual deterioration in giant cell arteritis patients while on high doses of corticosteroid therapy* . Ophthalmology . 2003 , Jun , 110(6):1204-15.
- 39- Ocanara EJ , Braga JC , Alves - Silva LS , Camara GF, Dasilva lopes AA. *Comparison of an intravenous pulse of methyprednisolone versus oral corticosteroid in severe acute rheumatic carditis:a randomized clinical trial* . Cardiol Young . 2002 , Mar , 12(2):119-24.
- 40- Li H , He G , Chu.H , Zhao L , Ya H . *A stepwise application of methylprednisolone versus dexametasone in the treatment of acute exacerbatinos of COPD*. Respirology . 2003 , Jun , 8(2):199-204.
- 41- wang L , Huang FC , KO SF, cheng MT. *Successful treatment of mesentric vasculitis caused by henoch - schonlein purpura with methylprednisolone pulse therapy*. Clin Rheumatol 2003 , May , 22(2): 140-2.

## سؤالات مقاله خودآموزی گلوکو کورتیکو تراپی

- ۱- در بیماری کبدی از کدام ترکیب یا ترکیبات زیر نباید استفاده گردد؟  
 الف- پردنیزولون و کورتیزول    ب- پردنیزون و کورتیزون  
 ج- دگزامتازون    د- بتامتازون
- ۲- علل اصلی مورتالیتی در سندرم کوشینگ ناشی از گلوکو کورتیکوئیدهای اگزوزن کدام است؟  
 الف- عفونتها و عوارض قلبی عروقی    ب- بیماری ریوی  
 ج- چاقی    د- هیچکدام
- ۳- کدام یک از ترکیبات گلوکو کورتیکوئیدی فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی نیز دارند؟  
 الف- کورتیزول    ب- پردنیزولون  
 ج- تریامیسینولون    د- دگزامتازون
- ۴- کدام ترکیب زیر در گروه Short Acting گلوکو کورتیکوئیدها قرار می گیرد؟  
 الف- تریامیسینولون    ب- بتامتازون  
 ج- دگزامتازون    د- متیل پردنیزولون
- ۵- عارضه گلوکو کورتیکوئیدها در کدام مورد زیر کاهش می یابد؟  
 الف- استفاده از پردنیزولون خوراکی در آسم برونشیل خفیف  
 ب- استفاده از پالس متیل پردنیزولون در آرتريت روماتوئید  
 ج- استفاده از انماکورتیکو استروئید در پروکتیت اولسراتیو  
 د- استفاده از دگزامتازون در آسم برونشیل
- ۶- خانمی که ۵ ماهه حامله است مبتلا به SLE می باشد و نیاز به درمان با گلوکو کورتیکوئید را نیز دارد. چه موردی صحیح است؟  
 الف- نیاز است گلوکو کورتیکوئید قطع گردد.  
 ب- گلوکو کورتیکوئیدها از جفت عبور می کنند اما هیچ عارضه عمده ای در نوزاد گزارش نشده است.  
 ج- گلوکو کورتیکوئید سبب افزایش وزن نوزاد می گردد.  
 د- هیچکدام
- ۷- بیماری که صرع دارد و فنی توئین مصرف می کند نیاز است به علت بیماری فعلی کورتیکو استروئید استفاده کند چه موردی را پیشنهاد می کنید؟  
 الف- افزایش دوز کورتیکو استروئید  
 ب- کاهش دوز کورتیکو استروئید
- ج- قطع کورتیکو استروئید  
 د- بتامتازون
- ۸- بیماری به علت مشکل قلبی دیگوکسین مصرف می کند. به علت تنگی نفس کورتیکو استروئید تجویز شده است. بیمار دچار ضعف عضلانی شدید می گردد. علت را چه می دانید؟  
 الف- تشدید هیپو کالمی ناشی از دیگوکسین در اثر مصرف کورتیکو استروئید  
 ب- تشدید بیماری قلبی  
 ج- بیمار CVA کرده است.  
 د- تمارض است.
- ۹- از اثرات گلوکو کورتیکوئیدها کدام صحیح است؟  
 الف- گلوکو کورتیکوئیدها اثر اصلی روی ترافیک لکوسیتها ندارند.  
 ب- سبب کاهش نفوذپذیری غشای مویرگها می شوند.  
 ج- سبب مهار پاسخ افزایش حساسیت تأخیری پوستی می شوند.  
 د- همه موارد فوق صحیح است.
- ۱۰- کدام یک از پاسخ های زیر از عوارض گلوکو کورتیکوئیدها می باشد؟  
 الف- افزایش فشار داخل چشمی    ب- استئوپوروز  
 ج- نوتروپنی    د- الف و ب
- ۱۱- کدام عبارت در مورد اثرات گلوکو کورتیکوئیدها صحیح می باشد؟  
 الف- حساسیت به عفونت را تشدید می کند.  
 ب- سبب تأخیر بهبود زخم می شود.  
 ج- هپاتومگالی نیز می دهد.  
 د- هر سه مورد صحیح است.
- ۱۲- بیماری که به علت آسم روزانه ۴۰ میلی گرم پردنیزولون مصرف می کرده است، پس از چند روز سرکوب محور HPA ایجاد می گردد؟  
 الف- یک ماه    ب- بیش از ۵ روز  
 ج- ۱۶ روز    د- ۱۴ روز
- ۱۳- جهت تعیین سرکوب محور HPA کدام تست را توصیه می کنید؟  
 الف- تست دگزامتازون شبانه    ب- تستی لازم نمی باشد  
 ج- تست تحریکی کوزینوتروپین    د- اندازه گیری پتاسیم
- ۱۴- در درمان روز در میان چه نوع کورتیکو استروئیدی و با چه فاصله زمانی داده می شود؟



- الف- دگرآماتازون یک بار هر ۷۲ ساعت  
 ب- پردنیزولون و یک بار هر ۴۸ ساعت  
 ج- تریامیسینولون و یک بار هر ۲۴ ساعت  
 د- پردنیزولون و یک بار هر ۳۶ ساعت
- ۱۵- فایده رژیم روز در میان چه می باشد؟  
 الف- از علایم سندرم کوشینگ پیشگیری می کند  
 ب- حساسیت فرکانس عفونت را کاهش می دهد.  
 ج- فونکسیون سلولی منوسیت ها با این رژیم طبیعی می باشد.  
 د- هر سه مورد فوق صحیح است.
- ۱۶- در مورد کورتیکوتروپی کدام جمله صحیح است؟  
 الف- درمان پالس تراپی بر رژیم معمولی ارجحیت دارد.  
 ب- ACTH در درمان نسبت به گلوکو کورتیکوئید برتری دارد.  
 ج- در موقعیت های تهدیدکننده زندگی، گلوکو کورتیکوئیدها نسبت به ACTH ارجحترند  
 د- هر سه مورد فوق صحیح می باشد.
- ۱۷- در مورد سرکوب محور HPA کدام صحیح است؟  
 الف- بهبود از سرکوب محور HPA در بچه ها سریعتر از بالغین است.  
 ب- زمان بهبودی سرکوب محور HPA را نمی توان دقیقاً پیش بینی کرد.
- ج- زمان بهبودی از سرکوب محور HPA به میزان دوز مصرفی بستگی ندارد.  
 د- هر سه مورد الف و ب
- ۱۸- بیماری به علت بیماری SLE، پردنیزولون به میزان ۲۰ میلی گرم در روز به مدت یک سال مصرف می کند. کدام مورد می تواند از عوارض تجویز پردنیزولون در این فرد باشد؟  
 الف- میوپاتی و ضعف عضلانی ب- هیپرگلیسمی  
 ج- هیپوکالمی د- هر سه مورد
- ۱۹- مادری که کودک سه ماهه دارد و به او شیر می دهد به شما مراجعه می کند. بر اثر تشدید بیماری آسم مجبور است کورتیکواستروئید مصرف کند. از شما سؤال می کند که مشکلی در شیردهی ایجاد می کند. جواب شما چیست؟  
 الف- ایجاد می کند و باید قطع گردد.  
 ب- تشریح در شیر کم می باشد و می تواند استفاده کند.  
 ج- باید تست کوزینوتروپین انجام شود.  
 د- هیچکدام
- ۲۰- در کدام مورد زیر دوز کورتیکواستروئید باید کاهش یابد؟  
 الف- کاهش آلومین سرم ب- مصرف همزمان فنی توئین  
 ج- مصرف همزمان ریفامپین د- هر سه مورد فوق

## شرایط دریافت گواهی شرکت در برنامه خودآموزی

- ۱- پاسخ صحیح به حداقل ۸۰ درصد از سؤالات مربوطه
  - ۲- تکمیل فرم ثبت نام به طور کامل و خوانا
  - ۳- به ازای هر ۲ امتیاز خودآموزی مبلغ ۱۰۰۰۰۰ ریال برای پزشکان عمومی و ۲۰۰۰۰۰ ریال برای متخصصین در نظر گرفته شده است که پاسخ دهندگان می بایست مبلغ فوق را به حساب جاری ۹۰۰۹۲ بانک ملی شعبه بلوار شهید صدوقی یزد واریز نموده و فیش آنرا به همراه پاسخنامه و فرم ثبت نام به دفتر آموزش مداوم ارسال نمایند.
- \* ضمناً خواهشمند است پاسخنامه را به همراه فرم ثبت نام حداکثر تا تاریخ ۱۳۸۳/۱۰/۳۰ به آدرس: یزد: میدان شهید باهنر - ساختمان شماره ۲ دانشگاه - معاونت آموزشی - دفتر آموزش مداوم ارسال فرمایید.

### پاسخنامه

الف	ب	ج	د	الف	ب	ج	د
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

محل مهر نظام پزشکی متقاضی

**بسمه تعالی**  
 جمهوری اسلامی ایران  
 وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
 معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی  
**درخواست ثبت نام**

عنوان خود آموزی: گلوکوکورنیکوتراپی

سازمان برگزار کننده: مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی  
 یزد - تابستان ۱۳۸۳

۱- نام خانوادگی: نام: ۲-	۱۰- سال دریافت آخرین مدرک تحصیلی:
۳- شماره شناسنامه: ۴- صادره از:	۱۱- محل فعالیت: الف) استان محل فعالیت: ب) شهر محل فعالیت
۵- جنس:	شهر: شهر □ جنس □
مرد □ زن □	۱۲- نوع فعالیت: الف) هیئت علمی □ ب) آزاد □ ه) قراردادی □ ج) رسمی □ و) طرح □
۶- تاریخ تولد:	د) بیمه‌بانی □ ز) پیام آور □ ۱۳- آدرس پستی:
۷- شماره نظام پزشکی	کدپستی:
لطفاً کلیه مدارک تحصیلی و سال اخذ آن را به ترتیب تکمیل نمایید.	۱۴- شماره تلفن:
۸- مدرک تحصیلی:	۱۵- امضاء متقاضی
۹- سال اخذ:	۱۶- تاریخ: _____
الف) لیسانس در رشته:	۱۷- مهر
ب) فوق لیسانس در رشته:	
ج) دکترا در رشته:	
د) تخصص در رشته:	
ه) فوق تخصص در رشته:	
و) دکترا (Ph.D) در رشته:	
ز) سایر مدارک:	
۱۸- امضاء مسئول و مهر محل برگزاری:	

لطفاً در این قسمت چیزی ننویسید

۳	۳	۱	۱	۱	کد سازمان برگزار کننده	۹	۰							کد برنامه
					تاریخ خاتمه	۲	۵		۱	۰	۰	۳		امتیاز
					تاریخ صدور									تاریخ شروع
														شماره گواهینامه:

توجه مهم: خواهشمند است متقاضیان محترم فرم را به دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند و حتما از مهر استفاده نمایند.